

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/005765

International filing date: 28 March 2005 (28.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-099670
Filing date: 30 March 2004 (30.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 14 July 2005 (14.07.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 4 年 3 月 3 0 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 4 - 0 9 9 6 7 0

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号

The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 4 - 0 9 9 6 7 0

出 願 人
Applicant(s): コスモ石油株式会社

2 0 0 5 年 6 月 2 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】	特許願
【整理番号】	P01881603
【あて先】	特許庁長官 殿
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	立谷 尚久
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	西川 誠司
【発明者】	
【住所又は居所】	埼玉県幸手市権現堂 1 1 3 4 - 2 コスモ石油株式会社中央研究所内
【氏名】	肥後 麻衣
【発明者】	
【住所又は居所】	東京都港区芝浦 1 - 1 - 1 コスモ石油株式会社内
【氏名】	田中 徹
【特許出願人】	
【識別番号】	000105567
【氏名又は名称】	コスモ石油株式会社
【代理人】	
【識別番号】	110000084
【氏名又は名称】	特許業務法人アルガ特許事務所
【代表者】	中嶋 俊夫
【選任した代理人】	
【識別番号】	100068700
【弁理士】	
【氏名又は名称】	有賀 三幸
【選任した代理人】	
【識別番号】	100077562
【弁理士】	
【氏名又は名称】	高野 登志雄
【選任した代理人】	
【識別番号】	100096736
【弁理士】	
【氏名又は名称】	中嶋 俊夫
【選任した代理人】	
【識別番号】	100089048
【弁理士】	
【氏名又は名称】	浅野 康隆
【選任した代理人】	
【識別番号】	100101317
【弁理士】	
【氏名又は名称】	的場 ひろみ
【選任した代理人】	
【識別番号】	100117156
【弁理士】	
【氏名又は名称】	村田 正樹

【選任した代理人】

【識別番号】 100111028

【弁理士】

【氏名又は名称】 山本 博人

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 164232

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 特許請求の範囲 1

【物件名】 明細書 1

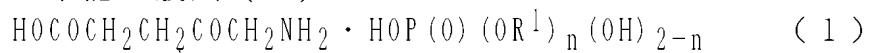
【物件名】 要約書 1

【物件名】 図面 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

下記一般式（1）



〔式中、 R^1 は、炭素数 1 ～ 18 のアルキル基、炭素数 1 ～ 18 のアルケニル基又は炭素数 7 ～ 26 のアラルキル基を示し； n は 0 ～ 2 の整数を示す。〕

で表される 5-アミノレブリン酸リン酸塩。

【請求項 2】

R^1 が、水素原子、メチル基、 n -ブチル基、ヘキサデシル基、2-エチルヘキシル基、オレイル基又はベンジル基である請求項 1 記載の 5-アミノレブリン酸リン酸塩。

【請求項 3】

陽イオン交換樹脂に吸着した 5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出液をリン酸類と混合することを特徴とする請求項 1 又は 2 記載の 5-アミノレブリン酸リン酸塩の製造方法。

【請求項 4】

アンモニア水で溶出させる請求項 3 記載の製造方法。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 5-アミノレブリン酸リン酸塩及びその製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、微生物・発酵、動物・医療、植物等の分野において有用な5-アミノレブリン酸リン酸塩及びその製造方法に関する。

【背景技術】

【0002】

5-アミノレブリン酸は、微生物・発酵分野においては、VB₁₂生産、ヘム酵素生産、微生物培養、ポルフィリン生産など、動物・医療分野においては、感染症治療、殺菌、ヘモフィラス診断、誘導体原料、除毛、リュウマチ治療、がん治療、血栓治療、癌診断、動物細胞培養、UVカット、ヘム代謝研究、育毛効果、重金属中毒ポルフィリン症診断、貧血予防、植物分野においては農薬などに有用なことが知られている。

【0003】

一方、5-アミノレブリン酸は塩酸塩として製造されており、原料として馬尿酸（特許文献1参照）、コハク酸モノエステルクロリド（特許文献2参照）、フルフリルアミン（例えば、特許文献3参照）、ヒドロキシメチルフルフラール（特許文献4参照）、オキシ吉草酸メチルエステル（特許文献5参照）、無水コハク酸（特許文献6参照）を使用する方法が報告されている。

【0004】

しかしながら、5-アミノレブリン酸塩酸塩は塩酸を含んでいるため、製造過程、調剤・分封過程で気化した塩化水素による装置腐食や刺激臭を発生する。そのため、これらを防止する措置を講ずることが望ましい。また、5-アミノレブリン酸塩酸塩は、ヒトへの経口投与や皮膚への塗布の場合、舌や皮膚に灼熱感を感じるという問題点がある。

【特許文献1】 特開昭48-92328号公報

【特許文献2】 特開昭62-111954号公報

【特許文献3】 特開平2-76841号公報

【特許文献4】 特開平6-172281号公報

【特許文献5】 特開平7-188133号公報

【特許文献6】 特開平9-316041号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、本発明は、安全性・環境保全性が高く、しかも低刺激性の5-アミノレブリン酸の新規な塩及びその製造方法を提供することにある。

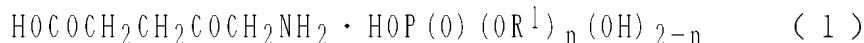
【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らは、かかる実情に鑑み鋭意検討を行った結果、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出液をリン酸類と混合することにより、上記要求が満たされる特定の5-アミノレブリン酸リン酸塩が得られることを見出し、本発明を完成させた。

すなわち、本発明は、下記一般式（1）

【0007】



【0008】

〔式中、R¹は、炭素数1～18のアルキル基、炭素数1～18のアルケニル基又は炭素数7～26のアラルキル基を示し；nは0～2の整数を示す。〕

で表される5-アミノレブリン酸リン酸塩を提供するものである。

【0009】

本発明は更に、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸を溶出させ、その溶出

液をリン酸類と混合することを特徴とする前記一般式（１）で表される5-アミノレブリン酸リン酸塩の製造方法を提供するものである。

【発明の効果】

【0010】

本発明の5-アミノレブリン酸リン酸塩は、臭気が全くなく、そのため取り扱いが簡便で、安全性・環境保全性が高い。しかも、皮膚や舌に対して低刺激性である。また、本発明の製造方法によれば、簡便かつ効率よく5-アミノレブリン酸リン酸塩を製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

前記一般式（１）中、 R^1 で示される炭素数1～18のアルキル基は、直鎖、分岐鎖又は環状鎖のいずれでもよい。直鎖又は分岐鎖のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、2-メチルブチル基、*n*-ヘキシル基、イソヘキシル基、3-メチルペンチル基、エチルブチル基、*n*-ヘプチル基、2-メチルヘキシル基、*n*-オクチル基、イソオクチル基、*tert*-オクチル基、2-エチルヘキシル基、3-メチルヘプチル基、*n*-ノニル基、イソノニル基、1-メチルオクチル基、エチルヘプチル基、*n*-デシル基、1-メチルノニル基、*n*-ウンデシル基、1,1-ジメチルノニル基、*n*-ドデシル基、*n*-トリデシル基、*n*-テトラデシル基、*n*-ペンタデシル基、*n*-ヘキサデシル基、*n*-ヘプタデシル基、*n*-オクタデシル基等が挙げられる。環状鎖又は環状鎖を含むアルキル基としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、2-シクロプロピルエチル基、2-シクロブチルエチル基、2-シクロペンチルエチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロヘキシルエチル基、シクロヘプチルメチル基、2-シクロオクチルエチル基、3-メチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシル基、4-エチルシクロヘキシル基、2-メチルシクロオクチル基、3-（3-メチルシクロヘキシル）プロピル基、2-（4-メチルシクロヘキシル）エチル基、2-（4-エチルシクロヘキシル）エチル基、2-（2-メチルシクロオクチル）エチル基等が挙げられる。上記炭素数1～18のアルキル基としては、炭素数1～16のアルキル基が好ましく、メチル基、エチル基、*n*-ブチル基、*n*-ヘキサデシル基又は2-エチルヘキシル基が特に好ましい。

【0012】

炭素数2～18のアルケニル基としては、ビニル基、アリル基、イソプロペニル基、2-ブテニル基、2-メチルアリル基、1,1-ジメチルアリル基、3-メチル-2-ブテニル基、3-メチル-3-ブテニル基、4-ペンテニル基、ヘキセニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘプテニル基、シクロオクテニル基、4-メチルシクロヘキセニル基、4-エチルシクロヘキセニル基、2-シクロペンテニルエチル基、シクロヘキセニルメチル基、シクロヘプテニルメチル基、2-シクロブテニルエチル基、2-シクロオクテニルエチル基、3-（4-メチルシクロヘキセニル）プロピル基、4-シクロプロペニルブチル基、5-（4-エチルシクロヘキセニル）ペンチル基、オレイル基、バクセニル基、リノレイル基、リノレニル基等が挙げられ、オレイル基が好ましい。

【0013】

炭素数7～26のアラルキル基は、炭素数1～6のアルキル基と炭素数6～20のアリール基とから構成されるものが好ましい。炭素数1～6のアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*n*-ヘキシル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロヘキシル基等が挙げられ、炭素数6～20のアリール基としては、フェニル基、ナフチル基等が挙げられる。炭素数7～26のアラルキル基のうち、ベンジル基又はフェネチル基が好ましくベンジル基が特に好ましい。当該アラルキル基のアリール基は、上記記載の炭素数1～6のアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、イソブトキ

シ基、tert-ブトキシ基等の炭素数1～6のアルコキシ基、水酸基、アミノ基、ニトロ基、シアノ基、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素等のハロゲン原子、カルボキシ基等の置換基1～3個によって置換されていてもよい。

【0014】

一般式(1)で表わされる本発明の5-アミノレブリン酸リン酸塩は、固体でも溶液でもよい。固体とは、結晶を示すが、水和物でもよい。溶液とは、水をはじめとする溶媒に溶解又は分散した状態を示すが、そのpHがpH調整剤等によって調整されたものでもよい。また、水をはじめとする溶媒は、2種以上を混合して使用してもよい。pH調整剤としては、リン酸、ホウ酸、フタル酸、クエン酸、コハク酸、トリス、酢酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、フタル酸、マレイン酸やそれらの塩などを用いた緩衝液又はグッドの緩衝液が挙げられる。

【0015】

本発明の5-アミノレブリン酸リン酸塩は、陽イオン交換樹脂に吸着した5-アミノレブリン酸をイオン含有水溶液で溶出させ、その溶出液をリン酸類と混合することにより製造することができる。また、その混合液に貧溶媒を加えて結晶化させることにより、5-アミノレブリン酸リン酸塩を固体として得ることができる。陽イオン交換樹脂に吸着させる5-アミノレブリン酸としては、特に制限されず、純度なども制限されない。すなわち、特開昭48-92328号公報、特開昭62-111954号公報、特開平2-76841号公報、特開平6-172281号公報、特開平7-188133号公報等、特開平11-42083号公報に記載の方法に準じて製造したもの、それらの精製前の化学反応溶液や発酵液、また市販品なども使用することができる。尚、好ましくは、5-アミノレブリン酸塩酸塩が用いられる。

【0016】

陽イオン交換樹脂としては、強酸性陽イオン交換樹脂又は弱酸性陽イオン交換樹脂のいずれでもよい。また、キレート樹脂も好適に使用できる。これらのうちで、強酸性陽イオン交換樹脂が好ましい。強酸性陽イオン交換樹脂の種類としては、ポリスチレン系樹脂にスルホン酸基が結合したものが好ましい。

【0017】

5-アミノレブリン酸の陽イオン交換樹脂への吸着は、適当な溶媒に溶解した5-アミノレブリン酸溶液を陽イオン交換樹脂に通液することにより実施できる。このような溶媒としては、5-アミノレブリン酸が溶解すれば特に制限されないが、水；ジメチルスルホキシド；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール等のアルコール系；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド系；ピリジン系などが挙げられ、水、ジメチルスルホキシド、メタノール又はエタノールが好ましく、水、メタノール又はエタノールが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。また、精製前の化学反応溶液や発酵液を使用する場合には、反応溶媒の除去や適当な溶媒による希釈を行ってもよい。なお、上記溶媒、精製前の化学反応溶液や発酵液は、前記pH調整剤により、pH調整してもよい。

【0018】

イオン含有水溶液としては特に限定されないが、リン酸、アルカリ金属もしくはアルカリ土類金属の水酸化物又は炭酸塩、アンモニア、アミン、アミノ基を有する化合物を水に溶解したものが好ましく、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化セシウム、水酸化バリウム、炭酸アンモニウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸カリウムナトリウム、炭酸水素カリウム、アンモニア、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、エチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミンを水に溶解したものがより好ましく、アンモニアを水に溶解したものが特に好ましい。これらの水溶液は2種以上を組み合わせ使用してもよい。アンモニア水の濃度は、0.01～10Nが好ましく、0.1～3Nが特に好ましい。

【0019】

5-アミノレブリン酸の溶出液と混合されるリン酸類としては、一般式： $\text{HOP}(O)(\text{OR}^1)_n$ (0

H) $2-n$ (2) (R^1 及び n は前記定義のとおりである。)で表わされる化合物を使用することができる。このようなリン酸類としては、例えば、リン酸；メチルリン酸、 n -ブチルリン酸、2-エチルヘキシルリン酸、ヘキサデシルリン酸、ベンジルリン酸、オレイルリン酸等のリン酸モノエステル；ジメチルリン酸、ジ n -ブチルリン酸、ジ(2-エチルヘキシル)リン酸、ジヘキサデシルリン酸、ジベンジルリン酸、ジオレイルリン酸等のリン酸ジエステルが挙げられ、メチルリン酸、オレイルリン酸、ジメチルリン酸、ジ n -ブチルリン酸、ジ(2-エチルヘキシル)リン酸、ジヘキサデシルリン酸、ジベンジルリン酸又はジオレイルリン酸が特に好ましい。また、次亜リン酸又は亜リン酸も好適に使用できる。

【0020】

リン酸類は、水和物又は塩のいずれでもよく、また適当な溶媒に溶解又は分散したのも好適に使用できる。リン酸類の混合量は、吸着した5-アミノレブリン酸量から想定される5-アミノレブリン酸溶出量に対して、1~5000倍モル量が好ましく、より好ましくは1~500倍モル量、特に1~50倍モル量が好ましい。なお、吸着した5-アミノレブリン酸量から想定される5-アミノレブリン酸溶出量は、陽イオン交換樹脂や溶出液の種類、溶出液の通流量によっても異なるが、通常、吸着した5-アミノレブリン酸量に対し、90~100%である。

【0021】

このような溶媒としては、水；ジメチルスルホキシド；メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール等のアルコール系； N,N -ジメチルホルムアミド、 N,N -ジメチルアセトアミド等のアミド系；ピリジン系などが挙げられ、水、ジメチルスルホキシド、メタノール又はエタノールが好ましく、水、メタノール又はエタノールが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。

【0022】

貧溶媒としては、固体が析出するものであれば特に制限されないが、このような溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、 n -ブタノール、イソブタノール等のアルコール系；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル系；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸イソプロピル、 γ -ブチロラクトン等のエステル系；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系；アセトニトリル、ベンゾニトリル等のニトリル系などが挙げられ、酢酸メチル、酢酸エチル、 γ -ブチロラクトン、アセトン又はアセトニトリルが好ましく、酢酸メチル、 γ -ブチロラクトン、アセトン又はアセトニトリルが特に好ましい。また、2種以上の溶媒を混合して用いてもよい。

【0023】

イオン含有水溶液による溶出及び溶出液とリン酸類との混合の温度は、溶出液及びリン酸類が固化しない状態において、-20~60℃が好ましく、-10~30℃が特に好ましい。

【0024】

本発明の5-アミノレブリン酸リン酸塩は、5-アミノレブリン酸のアミノ基がアシル基で保護されたものや、アミノ基に1,3-ジオキソ-1,3-ジヒドロ-イソインドール-2-イル型分子骨格となるような保護基が結合したもののように、アミノ基が加水分解可能な保護基で保護された5-アミノレブリン酸から製造してもよい。また、本発明の5-アミノレブリン酸リン酸塩は、本発明以外の製造方法、すなわち、2-フェニル-4-(β -アルコキシカルボニル-プロピオニル)-オキサゾリン-5-オンを所望のリン酸を用いて加水分解する方法や5-アミノレブリン酸塩酸塩等のリン酸塩以外の塩を溶媒中で所望のリン酸類と接触させる方法によっても得てもよい。リン酸類としては前記一般式(2)のもの、反応溶媒としては前記記載のものを使用することができる。

【実施例】

【0025】

以下実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0026】

実施例 1 5-アミノレブリン酸リン酸塩の製造

強酸性イオン交換樹脂 (AMBERLITE IR120B Na、オルガノ (株) 製) 180 mL をカラムに詰めた。イオン交換樹脂は、塩酸処理してナトリウムイオン型から水素イオン型に変換してから使用した。次いで、当該カラムに、5-アミノレブリン酸塩酸塩 20.00 g (119 mmol) をイオン交換水 1000 mL に溶解したものを通液した後、イオン交換水 1000 mL を通液した。次に、1N アンモニア水をゆっくりと通液し、黄色の溶出液 346 mL を採取した。採取した溶出液を 85% リン酸 16 mL (H_3PO_4 238 mmol) に加え、エバポレータで濃縮した。濃縮液にアセトン 400 mL を加え、スターラーで激しく攪拌してから 4 °C で 16 時間静置した。析出した固体を吸引ろ過で回収し、アセトン 500 mL で洗浄した。得られた固体を 12 時間減圧乾燥し、目的物 23.04 g (101 mmol) を得た。その物性データを以下に示す。

【0027】

融点：108~109 °C

^1H -NMR (D_2O , 400 MHz) δ ppm: 2.67 (t, 2H, CH_2), 2.86 (t, 2H, CH_2), 4.08 (s, 2H, CH_2) ^{13}C -NMR (D_2O , 100 MHz) δ ppm: 30 (CH_2), 37 (CH_2), 50 (CH_2), 180 (CO), 207 (COO)

元素分析値： $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ として

理論値：C 26.21% ; H 5.28% ; N 6.11%

実測値：C 25.6% ; H 5.2% ; N 6.1%

イオンクロマトグラフィーによる PO_4^{3-} の含有率：

理論値：41.45%

実測値：43%

イオンクロマトグラフィー分析条件；分離カラム：日本ダイオネクス製 IonPac AS12 A、溶離液： Na_2CO_3 と NaHCO_3 を含有する水溶液 (Na_2CO_3 : 3.0 mmol/L、 NaHCO_3 : 0.5 mmol/L)、流速：1.5 mL/min.、試料導入量：25 μL 、カラム温度：35°C、検出器：電気伝導度検出器。

【0028】

実施例 2 5-アミノレブリン酸リン酸塩の臭気測定

5 人の被験者が、実施例 1 で製造した 5-アミノレブリン酸リン酸塩の水溶液 (カラムからの溶出液とリン酸の混合液) 及びその固体の臭気を直接嗅ぎ、下記の基準に従って臭気を評価した。結果を表 1 に示す。

【0029】

・評価基準

○：臭いがしない

△：臭いはするが不快ではない

×：非常に不快な臭いがする

【0030】

比較例 1

5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液及び固体を使用する以外は実施例 2 と同様にして、臭気を評価した。なお、5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液は、リン酸の代わりに塩酸を用いる以外は実施例 1 と同様にして製造した。結果を表 1 に示す。

【0031】

【表 1】

被験者		A	B	C	D	E
実施例2	水溶液	○	○	○	○	○
	固体	○	○	○	○	○
比較例1	水溶液	×	×	×	×	×
	固体	△	△	△	△	△

【0032】

実施例 3

5-アミノレブリン酸リン酸塩0.5gを水1mLに溶解した水溶液を使用する以外は実施例2と同様にして、臭気を評価した。結果を表2に示す。

【0033】

比較例 2

5-アミノレブリン酸塩酸塩0.5gを水1mLに溶解した水溶液を使用する以外は実施例2と同様にして、臭気を評価した。結果を表2に示す。

【0034】

【表 2】

被験者	A	B	C	D	E
実施例3	○	○	○	○	○
比較例2	△	○	△	△	○

【0035】

表1、2より、5-アミノレブリン酸リン酸塩の水溶液は、5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液に比較して全く臭気が認められなかった。5-アミノレブリン酸塩酸塩の水溶液の製造に必要な臭気対策や腐食性ガス対策が不要であり、取り扱いがより簡便であった。また、5-アミノレブリン酸リン酸塩の固体も、5-アミノレブリン酸塩酸塩の固体と比べると臭気が全く認められず、秤量、分封等の取り扱いがより簡便であった。

【0036】

実施例 4 5-アミノレブリン酸リン酸塩水溶液の酸性度測定

濃度1～1000mMの5-アミノレブリン酸リン酸塩水溶液、5-アミノレブリン酸塩酸塩水溶液を各々調製し、その酸性度を25℃にてpHメーターで測定した。結果を図1に示す。図1から明らかなように、同一濃度の場合、5-アミノレブリン酸リン酸塩水溶液の酸性度は、5-アミノレブリン酸塩酸塩水溶液よりも低かった。

【0037】

実施例 5 5-アミノレブリン酸リン酸塩の刺激試験

5人の被験者が、実施例1で得た5-アミノレブリン酸リン酸塩の固体 5mgを直接舌にのせ、下記の基準に従って味覚を評価した。結果を表3に示す。

【0038】

・評価基準

○：全く刺激がない

△：刺激はあるが弱い

×：非常に強い刺激がある

【0039】

比較例 3

5-アミノレブリン酸塩酸塩の固体 5mgを使用する以外は実施例5と同様にして、味覚を

評価した。結果を表3に示す。

【表 3】

被験者	A	B	C	D	E
実施例5	△	△	△	△	△
比較例3	×	×	×	×	×

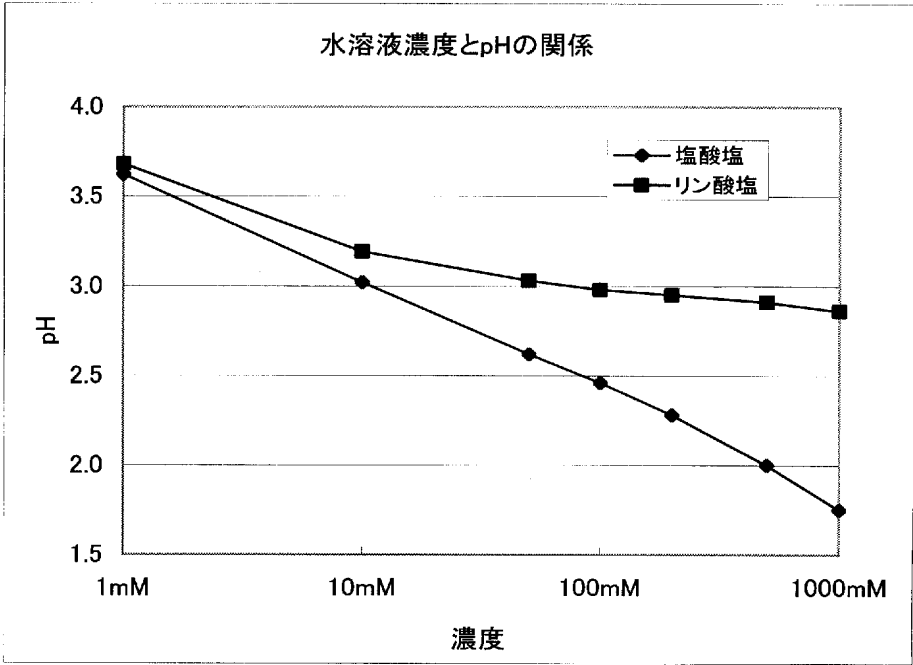
【 0 0 4 0 】

表3より、5-アミノレブリン酸リン酸塩は、5-アミノレブリン酸塩酸塩と比較して強い刺激が認められなかった。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 4 1 】

【図 1】 5-アミノレブリン酸塩水溶液の濃度とpHとの関係を示す図である。

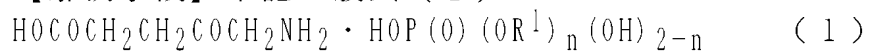


【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 安全性・環境保全性が高く、低刺激性の5-アミノレブリン酸リン酸塩及びその製造方法を提供すること。

【解決手段】 下記一般式（１）



〔式中、 R^1 は、炭素数１～１８のアルキル基、炭素数１～１８のアルケニル基又は炭素数７～２６のアラルキル基を示し； n は０～２の整数を示す。〕

で表される5-アミノレブリン酸リン酸塩及びその製造方法。

【選択図】 なし

出願人履歴

0 0 0 1 0 5 5 6 7

19900828

新規登録

東京都港区芝浦1丁目1番1号

コスモ石油株式会社